



PRISCILLA DE NAZARÉ SILVA DOS SANTOS

**INGESTÃO ALIMENTAR, GASTO ENERGÉTICO E COMPOSIÇÃO
CORPORAL EM USUÁRIAS DO CONTRACEPTIVO COM ACETATO DE
MEDROXIPROGESTERONA DE DEPÓSITO EM SEGUIMENTO DE 12 MESES**

***FOOD INTAKE, ENERGY EXPENDITURE AND BODY COMPOSITION
ASSESSMENT IN DEPOT MEDROXYPROGESTERONE ACETATE
USERS UP TO 12 MONTHS***

**CAMPINAS
2013**



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
Faculdade de Ciências Médicas

PRISCILLA DE NAZARÉ SILVA DOS SANTOS

**INGESTÃO ALIMENTAR, GASTO ENERGÉTICO E COMPOSIÇÃO
CORPORAL EM USUÁRIAS DO CONTRACEPTIVO COM ACETATO DE
MEDROXIPROGESTERONA DE DEPÓSITO EM SEGUIMENTO DE 12 MESES**

Orientadora: Prof^ª. Dr^ª. ARLETE MARIA DOS SANTOS FERNANDES
Coorientador: Prof^ª. Dr^ª. ELIZABETH JOÃO PAVIN

***FOOD INTAKE, ENERGY EXPENDITURE AND BODY COMPOSITION
ASSESSMENT IN DEPOT MEDROXYPROGESTERONE ACETATE
USERS UP TO 12 MONTHS***

Dissertação de Mestrado apresentada à Pós-Graduação da
Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de
Campinas para obtenção do Título de Mestra em Ciências da
Saúde, área de concentração em Fisiopatologia Ginecológica.

*Dissertation submitted to the Programme of Obstetrics
and Gynecology of the Unicamp's Faculdade de Ciências
Médicas for obtaining the title of Master in Health Sciences
in the concentration area of Gynechological Fisiopathology.*

**ESTE EXEMPLAR CORRESPONDE À VERSÃO FINAL DA TESE
DEFENDIDA PELA ALUNA PRISCILLA DE NAZARÉ SILVA DOS SANTOS
E ORIENTADA PELA Prof^ª. Dr^ª. ARLETE MARIA DOS SANTOS FERNANDES**

Assinatura da Orientadora

Campinas, 2013

FICHA CATALOGRÁFICA
UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
BIBLIOTECA DA FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS
MARISTELLA SOARES DOS SANTOS - CRB 8/8402

Si38i	<p>Silva dos Santos, Priscilla, 1982- Ingestão alimentar, gasto energético e composição corporal em usuárias do contraceptivo com acetato de medroxiprogesterona de depósito em seguimento de 12 meses / Priscilla de Nazaré Silva dos Santos. -- Campinas, SP : [s.n.], 2013.</p> <p>Orientador: Arlete Maria dos Santos Fernandes. Coorientador: Elizabeth João Pavin. Dissertação (Mestrado) – Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Ciências Médicas.</p> <p>1. Ingestão de alimentos. 2. Anticoncepção. 3. Acetato de medroxiprogesterona de depósito. 4. Composição corporal. I. Fernandes, Arlete Maria dos Santos, 1959-. II. Pavin, Elizabeth João, 1956-. III. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas. IV. Título.</p>
-------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Informações para Biblioteca Digital

Título em inglês: Food intake, energy expenditure and body composition assessment in depot medroxyprogesterone acetate users up to 12 months

Palavras-chave em inglês:

Eating
Contraception
Depot-medroxyprogesterona acetate
Body composition

Área de concentração: Fisiopatologia Ginecológica

Titulação: Mestra em Ciências da Saúde

Banca examinadora:

Arlete Maria dos Santos Fernandes [Orientador]
Carolina Sales Vieira
Denise Engelbrecht Zantut Wittmann

Data da defesa: 30 – 08 – 2013

Programa de Pós-Graduação: Tocoginecologia

Diagramação e arte-final: Assessoria Técnica do CAISM (ASTEC)

BANCA EXAMINADORA DA DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

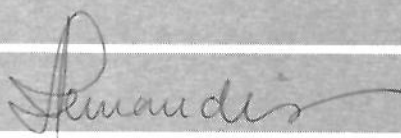
Aluna: PRISCILLA DE NAZARÉ SILVA DOS SANTOS

Orientadora Prof^a. Dr^a. Arlete Maria dos Santos Fernandes

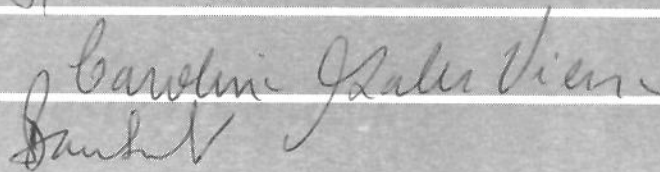
Coorientadora: Prof^a. Dr^a. Elizabeth João Pavin

Membros:

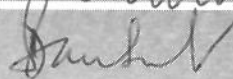
1.



2.



3.



Curso de Pós-Graduação em Tocoginecologia da Faculdade
de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas

Data: 30/08/2013

Dedico este trabalho...

...aos meus pais, pela dedicação às minhas conquistas,

à minha irmã, Joyce do Rosário da Silva,

ao meu namorado, Edgard P. M. Amorim.

Agradecimentos

À Deus, por me guiar a cada instante.

À minha mãe Conceição, por seu amor e dedicação à minha vida.

À minha irmã, Joyce, pela oportunidade e seu amor.

À minha dedicada orientadora, Dra. Arlete Fernandes, pela oportunidade e excelente orientação.

À minha coorientadora, Dra. Elizabeth Pavim, pela excelente orientação.

Ao CEMICAMP, pela excelente infra-estrutura de trabalho e à amizade de sua equipe.

À secretária da pós-graduação, Denise, pelo excelente apoio junto aos alunos.

Ao Departamento de Tocoginecologia, pela sua seriedade à pesquisa brasileira.

À equipe do ambulatório de Planejamento Familiar, pela companhia, trabalho e dedicação à comunidade feminina.

Às mulheres voluntárias da pesquisa, por participar e acreditar na importância deste estudo.

Aos amigos de pesquisa Waleska, Natália, Vaneska, Aglécio, Gisele, Conceição e Dr^a Sara, pela troca de conhecimentos e conversas.

Ao meu namorado, Edgard, pelo seu amor, incentivo e paciência.

A todos que acompanham minha luta e desejam a minha felicidade.

Este estudo foi financiado por

Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP)

processo número 2009/53293-0.

Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES).

Sumário

Símbolos, Siglas e Abreviaturas	viii
Resumo	x
Summary	xii
1. Introdução	14
2. Objetivos	26
2.1. Objetivo geral	26
2.2. Objetivos específicos.....	26
3. Publicação.....	28
4. Conclusões.....	49
5. Referências Bibliográficas.....	51
6. Anexos	57
6.1. Anexo 1 – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)	57
6.2. Anexo 2 – Tabelas.....	60
6.3. Anexo 3 – Ficha de Levantamento.....	63
6.4. Anexo 4 – Ficha de Levantamento Composição Corporal – DXA	66
6.5. Anexo 5 – Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências Médicas da Unicamp	67

Símbolos, Siglas e Abreviaturas

DXA – Absorciometria de raios X de dupla energia

AMPD – Acetato de Medroxiprogesterona de Depósito

BMI – *Body Mass Index*

cm – Centímetro

CEMICAMP – Centro de Pesquisa em Saúde Reprodutiva de Campinas

CC – Composição Corporal

IC – Confidence Interval

ACO – Contraceptivo combinado oral

IUD TCu 380A – *Copper intrauterine device*

DMPA – *Depot medroxyprogesterone Acetate*

DP – Desvio Padrão

DM – Diabetes Mellitus

DIU TCu 380A – Dispositivo Intrauterino de Cobre 380A

DXA – *Dual-energy X-ray Absorptiometry*

EPM – Erro Padrão da Média

- FCM** – Faculdade de Ciências Médicas
- GEB** – Gasto Energético Basal
- GET** – Gasto Energético Total
- IMC** – Índice de Massa Corpórea
- IC** – Intervalo de Confiança
- NH** – Método Não hormonal
- m** – Metro
- mm** – Milímetro
- %G** – Percentual de gordura corporal
- Kcal** – Quilocaloria
- Kg** – Quilograma
- REE** – *Resting Energy Expenditure*
- Σ** – Somatória
- SD** – *Standard Deviation*
- TCLE** – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
- EET** – *Total Energy Expenditure*
- TEV** – *Total Energy Value*
- Unicamp** – Universidade Estadual de Campinas
- VET** – Valor Energético Total
- WHO** – *World Health Organization*

Resumo

O acetato de medroxiprogesterona de depósito (AMPD) é um contraceptivo de uso trimestral, considerado seguro e altamente eficaz, dispensado pelo setor público de vários países entre eles o Sistema Único de Saúde, SUS. Usuárias de contraceptivos hormonais frequentemente se preocupam com efeitos imediatos do uso, entre eles o ganho de peso corporal. Os estudos sobre variação de peso em usuárias de AMPD mostram resultados controversos e, entre os que mostram ganho de peso em gordura em parte das usuárias, não é clara a etiologia do ganho. Poucos estudos avaliaram a ingestão alimentar e gasto energético destas usuárias.

Objetivos: Avaliar a ingestão alimentar, ganho de peso e a composição corporal em novas usuárias do contraceptivo acetato de medroxiprogesterona de depósito (AMPD). **Desenho do estudo:** Ensaio clínico com 20 usuárias de DPMA e 20 de dispositivo intrauterino de cobre (DIU TCU380A), pareadas por idade (± 1) e IMC (± 1), seguidas por 12 meses. Incluídas mulheres saudáveis, de 18-40 anos, sem antecedentes que pudessem interferir no peso corporal, não obesas e nunca usuárias de AMPD. Avaliou-se a ingestão alimentar (recordatório alimentar), composição corporal (DXA), medidas de circunferência e dobras cutâneas. As variáveis foram: sociodemográficas, hábitos, valor energético total

(VET), gasto energético, peso, IMC, percentagem e medidas de gordura em dobras, relação cintura-quadril e medidas de massa gorda, magra, massa total e razão androide-ginecóide. **Resultados:** A idade variou de 20-38 anos, mediana de 29 e 30,5 anos, e médias de IMC 24,8 e 24,5kg/m², respectivamente nos grupos AMPD e DIU. Não houve diferenças no ganho de peso e composição corporal entre os grupos. Aos 12 meses foi observado, no grupo de usuárias de AMPD, aumento nas circunferências da cintura e quadril, aumento significativo do VET associado à maior ingestão de carboidratos, gorduras e proteínas, e do gasto energético associado ao grupo de AMPD. 8/20 usuárias de AMPD ganharam ≥5% de peso (média 4,6kg), e apresentaram maiores variações nos depósitos e centralização da gordura em relação às demais usuárias. **Conclusões:** As usuárias de DPMA apresentaram aumento do apetite aos 12 meses. Estudos deverão comprovar estes resultados em outras populações de mulheres.

Summary

The depot medroxyprogesterone acetate (DMPA) is a contraceptive used quarterly, considered safe and highly effective, dispensed by the public sector in several countries, including the Health System of Brazil. Hormonal contraceptive users often care about the immediate effects of the use, such as the change in body weight. Studies about weight change in DMPA users show controversial results, and among which show weight gain in fat part of the users, it isn't clear the etiology this gain. Few studies have assessed food intake and energy expenditure of these users. **Objectives:** To evaluate food intake, weight gain and body composition in new users of depot medroxyprogesterone acetate (DMPA) as a contraceptive. **Study design:** A clinical trial followed up 20 DMPA users and 20 copper intrauterine device (TCu380A IUD) users, paired for age (± 1 year) and body mass index ($\text{BMI} \pm 1 \text{ kg/m}^2$), for a 12-month period. Healthy, non-obese women aged 18-40 years with no prior conditions that could affect their body weight and who had never used DMPA were enrolled. Food intake (food intake recording), body composition (dual-energy X-ray absorptiometry), circumferences and skinfold thickness were evaluated. Sociodemographic variables, habits, total energy intake, energy expenditure, weight, BMI, body fat

percentage, skinfold thickness, waist-to-hip ratio, fat and lean body mass, total body mass and android-gynoid fat ratio were evaluated. **Results:** Median age was 29 and 30.5 years and mean BMI was 24.8 and 24.5kg/m² in the DMPA and IUD groups, respectively. There were no differences in weight gain or body composition between the groups. At 12 months, an increase was found in waist and hip circumference in the DMPA users, as well as a significant increase in total energy intake associated with greater carbohydrate, fat and protein intake, and a significant increase in energy expenditure. In the DMPA group, 8/20 users gained ≥5% in weight (mean 4.6kg), with more variations in fat deposits and centralization. **Conclusions:** Appetite was greater in DMPA users at 12 months. Studies should be conducted to confirm these results in other populations of women.

1. Introdução

O excesso de peso em adultos é um problema de saúde pública mundial e, por sua elevada prevalência, tem sido considerado uma pandemia (1) com a existência de mais de um bilhão de adultos com excesso de peso no mundo (2).

A etiologia do ganho de peso é multifatorial e relaciona-se a fatores genéticos e ambientais, destacando-se entre este último fator a diminuição da atividade física, o aumento da ingesta calórica e o estresse (3).

O Brasil sofreu uma transição epidemiológica nas doenças mais prevalentes, substituindo a alta morbimortalidade das doenças infecciosas típicas de países em desenvolvimento, por doenças crônicas não transmissíveis (1). O declínio observado da desnutrição em crianças e adultos na população brasileira (1) somou-se ao aumento no consumo de alimentos ricos em gordura e açúcar. Além disso, a maior concentração da população nas cidades resultou em diminuição da atividade física e consequente aumento nas taxas de obesidade (4). Pesquisa do Ministério da Saúde sobre os fatores de risco e proteção para doenças crônicas, realizada em 2011 por meio de inquérito

telefônico, revelou que aproximadamente metade da população brasileira apresentava excesso de peso, sendo que 44,7% eram mulheres, a maioria delas com menor escolaridade (5).

A avaliação antropométrica de indivíduos pode ser realizada utilizando-se medidas de peso, estatura, Índice de Massa Corpórea (IMC), circunferências e dobras cutâneas (6). Nos últimos anos ganhou destaque a avaliação da composição corporal, em especial aquelas relacionadas às medidas dos compartimentos de gordura (7,8,9).

A avaliação da composição corporal por meio das dobras cutâneas tem sido considerada um método preciso e utilizado por diferentes profissionais da saúde (10) nas áreas de pesquisa e prática clínica em adultos, por meio da mensuração indireta da espessura do tecido adiposo subcutâneo. Tem sido descrito associação entre a gordura subcutânea e gordura corporal total, sendo estimado que a gordura subcutânea representa 50 a 70% da gordura corporal total (11).

Há inúmeras fórmulas para calcular o percentual de gordura corporal por meio das dobras cutâneas (12) e existem poucos estudos brasileiros que desenvolveram e validaram equações em grupos específicos da população (13). Em estudos nacionais, os valores de referência utilizados para a população geral têm sido os descritos em estudos internacionais (12). Entre as equações para calcular a gordura corporal, uma das mais utilizadas no Brasil é a de Faulkner, descrita em 1968 (14). Seu cálculo para mulheres envolve a soma de quatro dobras cutâneas (tricipital, subescapular, suprailíaca e

abdominal) aplicado aos fatores de correção (5,783 e 0,153), e é representada pela equação abaixo para o cálculo da percentagem de gordura (%G) (14):

$$\%G = 5,783 + 0,153 \times \sum \text{dobras cutâneas (mm)}$$

Alguns estudos têm relacionado, particularmente, a medida de circunferência da cintura com adiposidade visceral e como fator de risco clínico para o desenvolvimento da síndrome metabólica e a doença cardiovascular (15,16,17).

Mais recentemente, a técnica de absorciometria de Raio X de dupla energia (DXA) de corpo inteiro vem sendo utilizada em pesquisas clínicas (7) para avaliação da composição corporal sendo considerada um método altamente confiável, seguro, rápido (6,11), não invasivo (7), reprodutivo (6), preciso e com baixa emissão de radiação (18). Entretanto, é um método caro e proibitivo para uso em grandes populações. A técnica mensura três compartimentos da composição corporal: massa óssea, massa magra e massa gorda (18,19,20), quantificando tecidos moles (massa gorda e massa magra) longitudinalmente e em regiões específicas do corpo (6,18,19) e fornece informações sobre o percentual de gordura total e regional (7). Além disso, o DXA avalia a distribuição regional de gordura visceral (19), sendo atualmente considerado técnica de padrão ouro para o estudo da composição corporal (19, 21).

Uma das principais queixas das mulheres que usam contraceptivos hormonais, entre estes os injetáveis e os combinados orais, é o ganho de peso.

Principalmente entre as mulheres jovens, em fase de vida reprodutiva, uma das razões para a descontinuação de uso de métodos contraceptivos, em especial os hormonais, são as queixas de ganho de peso (22; 23). A descontinuação do uso por variação de peso creditada aos contraceptivos hormonais também se aplica às usuárias de acetato de medroxiprogesterona de depósito (AMPD), com taxas descritas entre 2,0% a 20,0% (24, 25, 26, 27).

O AMPD é um contraceptivo injetável trimestral de progestágeno, considerado método seguro, reversível, altamente eficaz, que pode ser utilizado por mulheres durante a lactação e por aquelas com contraindicação ou que não desejam utilizar estrógenos. O AMPD foi aprovado pela *Food and Drug Administration* nos Estados Unidos na década de 1990 e atualmente mantém uso difundido mundialmente no setor público (23, 26, 28, 29). Estudos com longo tempo de observação descreveram que o uso de AMPD não aumenta risco de eventos cardiovasculares, câncer de mama, neoplasias ginecológicas e fratura óssea pós-menopausa, além de que não está associado com efeitos adversos sobre a saúde mental e a função sexual (24). Contudo, as usuárias deste contraceptivo frequentemente se preocupam com os efeitos imediatos, tais como alterações no ciclo menstrual, distúrbios de humor e variações do peso corporal (26).

Nos Estados Unidos em 1995, a prevalência de uso do AMPD em mulheres entre 15 a 44 anos, foi de 1,9%, sendo maior entre mulheres mais jovens (30). Apesar de estar disponível como método contraceptivo fornecido pelo setor público brasileiro, não foram encontrados, na literatura, estudos sobre o percentual de mulheres usuárias de AMPD no Brasil.

Com respeito ao ganho de peso entre usuárias de AMPD, a literatura tem apresentado resultados controversos devido às diferentes metodologias empregadas, às variações nas amostras de mulheres e às medidas antropométricas utilizadas na avaliação, entre estas, peso (9, 31, 32, 33, 34, 35; 36), IMC (37, 38;), dobras cutâneas (36), circunferências (36), composição corporal por DXA (8, 9), e percepção no ganho de peso pela usuária (39).

Estudo longitudinal com 43 adolescentes usuárias iniciais de AMPD com idade ≤ 18 anos, evidenciou aumento de peso e gordura corporal nas negras e brancas aos seis meses de uso (38). Já entre mulheres adultas, estudos longitudinais mostraram ganho de peso corporal (9), perda de peso (36), e peso inalterado (35) em diferentes populações de usuárias do método.

Um outro estudo realizado com 20 mulheres tailandesas não lactantes e usuárias iniciais de AMPD ao longo de 374 dias, avaliando o peso corporal, circunferência braquial e dobras cutâneas tricipital, subscapular e abdominal, descreveu que o peso permaneceu constante em 50% delas, com ganho médio de 6,05Kg em 25%, e perda média de 3,50Kg nas 25% restantes (36). O trabalho sugeriu que o aumento de peso em usuárias de AMPD poderia estar relacionado ao acúmulo de gordura através de um efeito estimulante do esteroíde no centro hipotalâmico controlador do apetite, resultando em aumento do apetite, maior ingestão de calorias e consequente depósito em tecido adiposo. Ainda, as medidas de circunferência braquial e as espessuras das dobras cutâneas tricipital, subscapular e abdominal foram correlacionadas às usuárias com ganho de peso (36). Em outro estudo realizado na Tailândia,

longitudinal comparativo para avaliar o uso em longo prazo do injetável com mulheres saudáveis, 50 usuárias de AMPD e 50 usuárias de dispositivo intrauterino de cobre (DIU TCu 380/A), com idade variando de 37 a 50 anos, não encontrou diferença significativa na variação do peso entre os grupos, ao longo de 10 anos de seguimento (35).

Estudo prospectivo longitudinal comparativo que avaliou peso, gordura corporal total e razão entre massa de gordura central e periférica por meio de DXA em mulheres entre 18 e 35 anos de idade usuárias iniciais de AMPD e usuárias de método contraceptivo não hormonal em seguimento de 30 meses, concluiu que houve aumento médio de 6,1kg do peso em massa gorda e houve mudança na razão entre gordura central e periférica em usuárias de AMPD, contudo, não foram avaliados aspectos nutricionais que poderiam justificar o aumento de peso em massa gorda (9).

Estudo longitudinal que avaliou fatores de risco para o ganho de peso em adolescentes entre 12 a 21 anos, usuárias iniciais de AMPD ao longo de seis meses, pesquisando a altura, peso, IMC, percentual de massa magra e gorda por meio de DXA, e avaliação de comportamento alimentar, concluiu que, apesar de não haver inicialmente diferença no peso, IMC, massa gorda total e magra total entre usuárias negras e brancas, houve aumento significativo no peso e na massa gorda entre as usuárias negras quando comparada às brancas, após 6 meses de uso do contraceptivo injetável. O peso inicial elevado e a idade foram fatores preditivos para o ganho de peso em usuárias negras, enquanto que nas brancas somente o peso inicial foi preditivo para o ganho de

peso. Quanto ao comportamento alimentar, os autores verificaram diminuição no apetite em usuárias de AMPD (38).

Estudo retrospectivo conduzido no Ambulatório de Planejamento Familiar da FCM/Unicamp avaliou o ganho de peso em mulheres ao longo de 72 meses de uso de AMPD, classificando-as em diferentes categorias iniciais de IMC: peso normal ($IMC < 25\text{Kg/m}^2$), sobrepeso ($IMC=25-29,9\text{Kg/m}^2$) e obesidade ($IMC>30\text{ Kg/m}^2$). Houve ganho significativo de peso entre usuárias com peso normal e sobrepeso em relação ao grupo controle usuárias de DIU TCu 380/A. Não houve diferenças nos grupos de mulheres obesas (37).

Um outro estudo em nosso serviço, de coorte retrospectivo pareado por idade (± 1) e IMC (± 1) em mulheres saudáveis com grupo de comparação, avaliou a variação do peso corporal em 103 mulheres usuárias de AMPD e 103 mulheres usuárias de DIU TCu 380/A, com média de idade de 33 anos, ao longo de cinco anos. No momento basal até o final do primeiro ano não houve diferença no peso entre os grupos, mas a partir do segundo ano até o final do quinto ano de observação, usuárias de AMPD apresentaram maior ganho de peso. Em ambos os grupos houve aumento significativo de peso no final dos cinco anos de observação, entretanto, no grupo de usuárias de AMPD o aumento de peso foi 2,5 vezes maior quando comparado ao grupo de usuárias de DIU TCu 380/A (31).

Um estudo recente que avaliou a percepção do ganho de peso em mulheres utilizando contraceptivos hormonais, entre estes o AMPD, e método

não hormonal (DIU TCu 380/A), verificou que o uso de AMPD associou-se ao ganho de peso percebido, e que usuárias de AMPD observaram uma percepção maior de ganho de peso do que usuárias de DIU TCu 380/A. Os autores relataram ainda que, entre as usuárias de AMPD que reportaram mudança de peso no momento basal, 46% delas perceberam um ganho de peso de cinco quilos ou mais (39).

Existem poucos estudos avaliando a ingestão alimentar em usuárias de AMPD utilizando diferentes metodologias para este fim. Dos estudos que investigaram a ingestão alimentar além da variação de peso (8, 32, 33, 34), não encontramos nenhum realizado no Brasil.

A ingestão alimentar pode ser determinada através de uma variedade de métodos, sendo que um deles é o recordatório alimentar. A mensuração da ingestão alimentar permite calcular a quantidade absoluta de nutrientes consumidos, monitorando as tendências da ingestão de diferentes nutrientes e sua adequação. Não existe um método “padrão-ouro” para estimativa da ingestão alimentar. O que se preconiza é adequar o objetivo a ser pesquisado dentre os diversos métodos de cálculo de ingestão alimentar (40).

Mesmo na prática clínica, não há consenso sobre qual é o método mais indicado para avaliar a ingestão alimentar. Alguns fatores devem ser considerados: nível econômico da população do estudo, finalidade da avaliação e disponibilidade do avaliado. Quando o objetivo do estudo é o cálculo da média do consumo de nutrientes de um grupo, é suficiente utilizar o recordatório alimentar, coletando

informações sobre a ingestão de todos os alimentos e bebidas consumidos ao longo de um ou mais dias, sendo frequentemente utilizados períodos de três, cinco ou sete dias. O método é trabalhoso com relação ao cálculo de nutrientes, constituindo-se boa ferramenta para estudos de coorte com número de participantes reduzido (40, 41). Este método tem sido o mais utilizado em estudos científicos, devido ao fato de revelar a ingestão alimentar atual (40).

Pesquisas relacionadas à avaliação da ingestão alimentar em diferentes fases do ciclo menstrual, utilizando o registro alimentar de três dias e o recordatório alimentar de 24 horas, mostraram que a fase lútea exerce influência positiva na ingestão alimentar e no gasto energético (42, 43, 44). A fase lútea, também chamada de fase secretória ou progestacional, inicia-se após a ovulação e se mantém em média por 14 dias através da produção elevada de progesterona pelo corpo lúteo. A interrelação de diferentes hormônios nas variações da ingestão de alimentos, peso e composição corporal têm sido discutida e ainda permanece controversa na literatura.

Variações de peso, gordura corporal, percentual de gordura corporal e razão entre massa de gordura central e periférica por meio do DXA, quantificando a ingestão alimentar em mulheres afro-americanas, caucasianas e hispânicas, usuárias de contraceptivo combinado oral (ACO), AMPD e contraceptivo não hormonal (NH), laqueadura tubária bilateral, preservativos e abstinência, foram estudadas por Berenson e colaboradores, 2009. Os autores concluíram que após 36 meses de seguimento, as usuárias de AMPD apresentaram peso (+5,1Kg), gordura corporal (+4,1Kg), percentual de gordura corporal (+3,4%) e

razão entre massa de gordura central e periférica (+0,1) significativamente maiores que as usuárias de ACO e NH, e ganho na quantidade de massa magra após 30 meses de seguimento, e que a avaliação da ingestão alimentar, por meio do Recordatório Alimentar de 24 horas, revelou que o aumento na ingestão de proteína foi fator protetor para o ganho de peso e gordura corporal em usuárias de AMPD (8).

Adicionalmente, outro estudo longitudinal realizado com 240 mulheres usuárias de AMPD no período de 36 meses, entre elas 72 negras, 82 brancas e 86 hispânicas, com média de idade de 23,8 anos, com objetivo de avaliar o ganho precoce de peso (ganho de 5% do peso inicial nos primeiros 6 meses de uso do método) e identificar os possíveis fatores de risco relacionado a este evento, concluiu que o antecedente de paridade, o IMC $< 30\text{kg/m}^2$ e incremento do apetite foram fatores preditores para o ganho precoce de peso aos 6 meses de uso do método. O estudo utilizou o recordatório alimentar de 24 horas aplicado aos 12, 24 e 36 meses de seguimento e não evidenciou associação entre ingestão calórica e ganho de peso ao longo do tempo (32).

É possível aventar que existam mudanças no metabolismo das usuárias de AMPD, entretanto são poucos os estudos sobre o tema (34).

Define-se o gasto energético basal (GEB) como a quantidade mínima de energia utilizada para manter os processos corpóreos vitais do organismo: respiração, circulação, metabolismo celular, atividade glandular e conservação da temperatura corpórea em 24 horas. Inúmeras são as fórmulas para o cálculo

da estimativa do gasto energético basal em indivíduos saudáveis. Entre essas, a equação de Harris-Benedict, descrita em 1919, é a mais utilizada para o cálculo do GEB e possui a vantagem de ajustar o valor obtido por gênero, peso corpóreo, estatura e idade. Apesar da possibilidade de superestimação em cerca de 6% (45), esta fórmula é a mais utilizada para o cálculo, é considerada válida na prática clínica e aplicável em diferentes idades e biotipo físico (46).

O gasto energético total (GET) refere-se à energia necessária para a manutenção do metabolismo durante 24 horas, acrescentando-se a energia necessária para demais atividades no período. A fórmula para obtenção do GET estimado em pacientes ativos e deambulantes (47) corresponde à multiplicação do GEB pelo fator atividade, conceituado em valor 1,3, seguindo a seguinte fórmula:

$$\text{GET} = \text{GEB} \times \text{fator atividade (1,3)}$$

Em estudo placebo-controlado, aleatorizado, duplo-cego, realizado nos Estados Unidos com 20 mulheres saudáveis com idade de 20 a 35 anos, em que 10 mulheres utilizaram uma dose de AMPD, avaliou peso, ingestão alimentar e gasto energético de repouso por meio de calorimetria indireta, e comparou com 10 mulheres alocadas no grupo controle de placebo contendo solução salina. A ingestão alimentar foi avaliada por meio de registro alimentar de três dias, dividido em três refeições (café da manhã, almoço e jantar), padronizada para a pesquisa. Foram avaliados os mesmos parâmetros na fase

proliferativa e lútea das mulheres nos dois ciclos menstruais prévios à administração do injetável. Foi observado aumento na ingestão alimentar e no gasto energético de repouso durante a fase lútea do ciclo menstrual e o peso foi correlacionado à mudança na ingestão. Não houve diferença quanto à ingestão, gasto energético de repouso e no peso das usuárias de AMPD em comparação ao grupo controle, nas duas medidas realizadas com intervalo de duas semanas, após o injetável (33,34).

Em síntese, uma das grandes razões para a descontinuação dos métodos contraceptivos, principalmente os hormonais, referida pelas mulheres é o ganho de peso. A literatura mostra controvérsias com relação à variação de peso em mulheres utilizando diferentes métodos contraceptivos hormonais, mais ainda, tem sido meramente especulativa quanto às possíveis explicações para essas variações.

Devido ao limitado número de estudos sobre o comportamento alimentar de usuárias de AMPD, propusemos o atual estudo para avaliar a ingestão alimentar, gasto energético e composição corporal neste contexto para compreender a sua relação com a variação de peso.

2. Objetivos

2.1. Objetivo geral

Avaliar a ingestão alimentar, gastos energéticos e composição corporal de mulheres nunca usuárias, em início de uso do AMPD (dose de 150mg) e aos 12 meses de uso do método e compará-los ao um grupo de usuárias de método não hormonal (NH) de DIU TCu 380/A.

2.2. Objetivos específicos

- Descrever características demográficas, e hábitos de tabagismo, etilismo e atividade física antes do início do método AMPD e após 12 meses de uso em usuárias de AMPD e NH.
- Comparar os grupos de usuárias de AMPD e NH com relação à ingestão alimentar (por meio do Recordatório Alimentar de três dias), o Gasto Energético Total (GET) e Basal (GEB) e as medidas antropométricas (peso, IMC, dobras cutâneas tricipital, bicipital, subescapular, supra-iliaca, abdominal, percentual de gordura corporal,

circunferências, braço, cintura, quadril, coxa), relação cintura/quadril antes do início do método AMPD aos 12 meses de uso do método.

- Comparar a variação da composição corporal medida através de densitometria de corpo total (DPX), antes do início e após 12 meses de uso do método entre usuárias de AMPD e NH.
- Verificar associações entre ganho de peso e as variáveis estudadas em ambos os grupos.

3. Publicação

Assunto: A manuscript number has been assigned: CONTRACEPTION-D-13-00265
De: "Contraception" <contraceptionjournal@gmail.com>
Data: Seg, Julho 29, 2013 9:37 pm
Para: arlete@fcm.unicamp.br

Ms. Ref. No.: CONTRACEPTION-D-13-00265
Title: Food intake and body composition in new users of the three-monthly injectable contraceptive, depot medroxyprogesterone acetate after 12 months of follow-up
CONTRACEPTION

Dear Arlete,
Your submission "Food intake and body composition in new users of the three-monthly injectable contraceptive, depot medroxyprogesterone acetate after 12 months of follow-up" has been assigned manuscript number CONTRACEPTION-D-13-00265.

To track the status of your paper, please do the following:

1. Go to this URL: <http://ees.elsevier.com/contraception/>
2. Enter your login details
3. Click [Author Login]
This takes you to the Author Main Menu.
4. Click [Submissions Being Processed]

Thank you for submitting your work to CONTRACEPTION.

Kind regards,
Taylor Bowen
Managing Editor
CONTRACEPTION

Food intake and body composition in new users of the three-monthly injectable contraceptive, depot medroxyprogesterone acetate after 12 months of follow-up

Priscilla de Nazaré Silva dos Santos, Nathalia Dal'Ava, Maria Valéria Bahamondes, Waleska Oliveira Modesto, Elizabeth João Pavin, Arlete Fernandes.

Human Reproduction Unit, Department of Obstetrics and Gynecology, School of Medical Sciences, University of Campinas (UNICAMP), Campinas, São Paulo, Brazil

Running title: **Food intake, body composition and DMPA as a contraceptive method.**

*Correspondence:

Arlete Maria dos Santos Fernandes

Caixa Postal 6181,

13084-971, Campinas, SP, Brazil

Telephone: +55-19-3289-2856

Fax: +55-19-3289-2440

E-mail: arlete@fcm.unicamp.br

Title: Food intake and body composition in new users of the three-monthly injectable contraceptive, depot medroxyprogesterone acetate after 12 months of follow-up.

Abstract

Objectives: To evaluate food intake, weight gain and body composition in new users of depot medroxyprogesterone acetate (DMPA) as a contraceptive.

Study design: A clinical trial followed up 20 DMPA users and 20 copper intrauterine device (TCu380A IUD) users, paired for age (± 1 year) and body mass index ($\text{BMI} \pm 1 \text{ kg/m}^2$), for a 12-month period. Healthy, non-obese women aged 18-40 years with no prior conditions that could affect their body weight and who had never used DMPA were enrolled. Food intake (food intake recording), body composition (dual-energy X-ray absorptiometry), circumferences and skinfold thickness were evaluated. Sociodemographic variables, habits, total energy intake, energy expenditure, weight, BMI, body fat percentage, skinfold thickness, waist-to-hip ratio, fat and lean body mass, total body mass and android-gynoid fat ratio were evaluated. **Results:** Median age was 29 and 30.5 years and mean BMI was 24.8 and 24.5 kg/m^2 in the DMPA and IUD groups, respectively. There were no differences in weight gain or body composition between the groups. At 12 months, an increase was found in waist and hip circumference in the DMPA users, as well as a significant increase in total energy intake associated with greater carbohydrate, fat and protein intake, and a significant increase in energy expenditure. In the DMPA group, 8/20 users gained $\geq 5\%$ in weight (mean 4.6 kg), with more variations in fat deposits and centralization. **Conclusions:** Appetite was greater in DMPA users at 12 months. Studies should be conducted to confirm these results in other populations of women.

Clinical trial registration number: ClinicalTrials.gov NCT01527526

Conflicts of interest: None declared.

Keywords: depot-medroxyprogesterone acetate; contraception; weight; body composition, food intake.

Implications: This study reports an increase in appetite in healthy women after having used depot medroxyprogesterone acetate as a contraceptive for 12 months; however, no association was found with weight gain or fat deposit. The duration of follow-up may have been insufficient to detect associations between these variables.

Introduction

Depot medroxyprogesterone acetate (DMPA) is a highly effective, safe contraceptive method that has been used by women worldwide for more than six decades [1]. According to the National Survey of Family Growth, between 1980 and 2002, 5.3% of women in the United States used DMPA as a contraceptive method, with higher rates in younger women: 13.9% of women in the 15-19-year age group, 10.1% of those in the 20-24-year age group and 1.6% of those in the 40-44-year age group [2].

In view of the fact that around 2-5% of users of this method discontinue due to weight gain [2, 3], numerous studies have evaluated weight variations in women using DMPA, some with comparison groups, and the results have been controversial [4, 5, 6, 7].

Based on prospective studies conducted with different observation times, it is possible to affirm that some non-obese adult women gain weight after they initiate use of DMPA as the result of fat deposits [6-9]. Some of those studies evaluated the variations in the weight of DMPA users in relation to body composition, and compared them with users of hormonal and non-hormonal methods, with results showing a higher concentration of central fat deposits in DMPA users [6, 9].

Few studies evaluated calorie consumption as one of the causes of fat-related weight gain [4, 10]. In a prospective, randomized, blinded, placebo-controlled study in which 20 women were given three standardized meals daily for three months, no variations in food intake, energy expenditure or weight gain were found between the DMPA users and the placebo group [4]. Another

prospective study, focusing on early excess weight gain (defined as an increase $\geq 5\%$ in baseline weight at six months of DMPA use), investigated 24-hour calorie intake at 12 months by telephone contact and found no association with weight gain [10].

In view of the scarcity of studies that have evaluated long-term food intake in DMPA users, the present study opted to compare a group of women initiating DMPA use and another initiating use of a copper intrauterine device (TCu380A IUD) at baseline and at 12 months of follow-up.

Materials and Methods

This clinical trial forms part of a study registered at ClinicalTrials.gov: number NCT01527526. It was conducted at the Human Reproduction Unit, Department of Obstetrics and Gynecology, School of Medical Sciences, University of Campinas (UNICAMP), Campinas, Brazil. The project was approved by the university's institutional review board, and all the women signed an informed consent form.

Sample size was based on the difference in the percentage of body fat at baseline and at 12 months in first-time users of DMPA or an IUD [9]. In order to perform repeated-measures analysis of variance (ANOVA), and considering a significance level of 5% and power of 80%, the number of women required for each group was 20 [11].

Twenty healthy women of 18-40 years of age, who had never used DMPA and had a body mass index (BMI) $< 30\text{kg/m}^2$, were included in the study and paired for age (± 1 year) and BMI ($\pm 1\text{kg/m}^2$) with a group of IUD (TCu380A)

users. All the women had fasting glucose levels <100 mg/dL and levels <140 mg/dL at 120 minutes after a 75-gram oral glucose load. The exclusion criteria consisted of: breastfeeding, a family history of a first-degree relative with diabetes mellitus (DM), women with type 1 or 2 DM, metabolic syndrome, hypertension, hyper or hypothyroidism, chronic renal failure, hirsutism and/or hyperandrogenism, polycystic ovary syndrome or acanthosis nigricans, transplant recipients, women who had undergone bariatric surgery and those who had already used DMPA at some time in their reproductive life. The study was conducted between February 2011 and February 2013.

All women returned for follow-up every three months, and DMPA were administered to those in the DMPA group. A questionnaire was applied and measurements were taken at baseline and at 12 months, always by the same investigator. All the women were encouraged to adopt healthy eating habits (particularly to include vegetables and milk derivatives in their diet) and to practice physical activity regularly (walking three times weekly). The questionnaire assessed their smoking and drinking habits [12] and physical activity [13]. Skinfold thickness was measured within a range of 1-80 mm, using skinfold calipers (CESCORF[®], Porto Alegre, Brazil) [14]. Circumferences were measured using a non-stretchable tape measure graduated in centimeters [15].

Food intake was evaluated using a 3-day food record [16] and total energy intake was based on total food intake in kilocalories (kcal/24 hours). Basal and total energy expenditure (BEE and TEE) was calculated in accordance with the Harris-Benedict equation [17]. Body fat percentage was calculated by measuring skinfold thickness [18]. Body composition was

evaluated using dual-energy X-ray absorptiometry (DXA) with a Lunar DPX densitometer (GE Healthcare, Lunar Corporation, Madison, WI, USA). The measurements regarding body composition were taken at baseline and at 12 months by the same trained professionals and the coefficients of variation for measurements of lean body mass and fat mass by DXA were 0.7% and 0.97%, respectively.

Socioeconomic class was determined by mean gross household income [19] and classified as A (US\$5147.9–3719.7), B (US\$2131.8–1191.0), C (US\$654.2–431.3), D (US\$304.9) or E (US\$186.0). The variables studied were: sociodemographic variables: age (years); schooling (≤ 8 / >8 years); skin color (white/non-white); socioeconomic class (A or B/C, D or E); habits: smoking (smoker/non-smoker); alcohol use (≤ 1 dose/ ≥ 2 doses/month); physical activity (aerobic exercise 150' per week/sedentary); food intake: carbohydrates, protein and fat (kcal/24 hours), energy expenditure: total energy intake, BEE and TEE (kcal/24 hours); anthropometric measurements: weight (kg), BMI (kg/m^2), biceps, triceps, scapular, suprailiac and abdominal skinfold measurements, body fat percentage in skinfold, arm circumference, waist, hip, thigh, hip-to-waist circumference; and body composition: percentage and total body fat (g), percentage and total lean mass (g), total body mass (kg) and android-gynoid fat ratio.

Statistical Analysis

The groups were compared at baseline and at 12 months using Student's t-test or the Wilcoxon non-parametric test for paired samples. For comparative

analysis of the mean variations in the measurement of body composition (initial measurement subtracted from the measurement taken at 12 months), Student's t-test or the Wilcoxon test were used. Next, multiple linear regression analysis was performed to evaluate whether any variables were associated with an increase in total energy intake, BEE and TEE. The group of DMPA users was subdivided into two groups at 12 months in accordance with whether the difference in their weight was $< 5\%$ or $\geq 5\%$ in relation to their baseline weight. The sub-groups were compared with respect to food intake, anthropometric measurements and body composition using Student's t-test or the Mann-Whitney non-parametric test for independent samples. Significance level was defined as 5% and the analyses were conducted using the SPSS software program, version 20.0.

Results

Table 1 shows the age and BMI (means \pm standard error of the mean) in the groups of DMPA and IUD users. Median age was 29 years in the DMPA group and 30.5 years in the IUD group (range 20-38 years) (data not shown).

The groups were significantly different at 12 months in terms of food intake, with an increase in total energy intake, protein and fat intake and in BEE and TEE in the group of DMPA users (Table 2).

Analysis of the variations in weight and in body composition between baseline and the final evaluation showed no statistically significant differences between the groups with respect to mean BMI, skinfold thicknesses or percentage of body fat, as evaluated from skinfold thickness, and in relation to

waist-to-hip ratio; nevertheless, a greater variation was found in mean waist circumference ($p=0.048$) and hip circumference ($p=0.030$) in the group of DMPA users (data not shown).

A positive association was found in the multiple linear regression analysis between total energy intake at 12 months and the mean variation in carbohydrate ($p<0.001$), fat ($p<0.001$) and protein ($p<0.001$) intake (Table 3). An increase in BEE and TEE at 12 months was associated with the group of DMPA users (Table 3).

Table 4 shows the mean variations in body composition measurements in the sub-groups of DMPA users who had a weight increase of $<5\%$ or $\geq 5\%$ at 12 months. Eight of the twenty DMPA users had a weight increase $\geq 5\%$, with a mean increase of 4.6kg (range 3.5 – 5.3kg). The mean variations in total body fat percentage ($p=0.007$), total fat mass ($p<0.001$), android-gynoid fat ratio ($p=0.031$) and total body mass ($p<0.001$) were higher in this sub-group compared to the sub-group of women whose weight gain was $< 5\%$. According to the multiple analysis, none of the variables evaluated in this study were associated with a weight gain $\geq 5\%$. In the group of women whose weight gain was $< 5\%$, four women had a mean weight increase of 1.8kg, while in seven women the variation in weight ranged from zero to -2.2kg, and one women lost 6.6kg (data not shown).

Discussion

There was a significant increase in food intake in this group of DMPA users that was the result of an increase in the intake of all the macronutrients in

the diet. This was accompanied by a significant increase in energy expenditure; nevertheless, the follow-up time of 12 months was insufficient to determine differences in weight and body composition between the groups. The weight increase found in the users and distributed among all the women (even those who lost weight) was insufficient to establish statistically significant differences between them and the group of non-users in relation to body composition; however, a statistically significant increase was found in the waist and hip circumferences of the women in the DMPA group.

It is reasonable to consider that, with this increase in food intake and with a longer time of follow-up, more women may experience an increase in weight and, consequently, a change in body composition. Nevertheless, it is important to note the differences in weight gain in these DMPA users. Of the eight women whose variation in weight was $\geq 5\%$, six had a BMI $< 25\text{kgm}^2$ at baseline. One DMPA user maintained a mean food intake of 1400 kcal/day throughout the entire study period, did not change her practice of physical exercise in any way, and lost 6.6kg, going from a BMI indicative of overweight to one that is within the normal weight range. In the other eleven users, weight changes varied from -2.2kg to +2.6kg and these women's weight was considered stable.

These large variations in weight have already been described in prospective studies in which different methodology was used to take anthropometric measurements, including measurements of skinfolds, circumferences and body composition [7, 8]; nevertheless, those studies failed to evaluate food intake. A study in Thailand with a 12-month follow-up period, conducted to evaluate the etiology of weight gain, showed a mean weight gain

of 6kg in 3/12 DMPA users at the end of the study, and in these women measurements had increased in all the skinfolds evaluated [8]. A randomized study conducted with women from North and South America, Europe and Asia compared weight gain in users of two different DMPA formulations, intramuscular and subcutaneous, and in addition analyzed the variations in weight according to age and BMI at 12 months of follow-up. The results showed a large individual variation in the weight of DMPA users: around 9kg in a few women and slight fluctuations of around 2.3kg in the majority [7].

In the present study, when the group of DMPA users with an increase in weight $\geq 5\%$ was compared to the other users, an increase was found in the percentage and amount of central fat. These results are in agreement with two prospective studies that evaluated body composition in DMPA users [6,9]. A study that evaluated women of 18 to 35 years of age over a follow-up time of 30 months compared 178 DMPA users and 145 controls, with three-monthly repeated measurements performed using DXA. That study concluded that a significant increase occurred in weight, body fat and in the rate of central body fat in the DMPA group [6]. In a study conducted with 703 white, black and Hispanic women in the US, randomized to use DMPA, oral contraceptives or a non-hormonal method, weight gain and body composition were evaluated by repeated DXA measurements. Results showed a significant increase in weight, body fat and in the central-to-peripheral fat ratio in DMPA users compared to the other groups at 36 months, with a subsequent decrease in weight and fat in those who opted to use a non-hormonal method after DMPA discontinuation [9].

Some authors who reported a weight gain in DMPA users have suggested counseling women who initiate contraceptive use to adopt healthier lifestyles, practice physical activity and to diet [6,7,10,20]. In the present study, all the users who agreed to participate were aware that the objective of the study was to evaluate weight gain in women using this injectable contraceptive and all were encouraged to consume vegetables, milk and milk-derivatives, and to practice regular physical exercise, particularly walking, three times a week. It is possible that this intervention may have had an effect on the results encountered, although no changes in the practice of physical activity were found between the groups at 12 months.

On the other hand, there was a significant increase in calorie intake in DMPA users, with a consequent increase in energy expenditure measurements at 12 months. These results differ from the findings of the only placebo-controlled study published in the literature, which evaluated the follicular and luteal phases of 20 women in a cycle preceding DMPA administration and then following administration of the injectable and found no differences in food intake, energy expenditure or weight between users and controls [4].

The change in food intake found in the DMPA group but not in the control group in the present study may have been a consequence of the duration of use of the method. Another study conducted to evaluate early excess weight gain defined weight gain as an increase $\geq 5\%$ in relation to baseline weight at six months of DMPA use. It was found that in 51/195 women who gained excess weight, this was associated with a self-reported increase in appetite, with BMI $< 30 \text{ kg/m}^2$ and with parity [10]. Data from 24-hour dietary recall collected by

telephone interview at 12 months revealed no association between calorie intake and weight gain. The number of women evaluated was not informed [10].

The principal limitation of this study was the observation time, which is considered short for detecting differences in body composition and in anthropometric measurements between groups. On the other hand, one of its strong points was the fact that the study followed-up a group of users and non-users who remained paired throughout the entire observation period and were repeatedly evaluated with respect to habits and measurements. Furthermore, the time of 12 months was sufficient to show the increase in appetite in the group of new DMPA users. Further studies should be conducted to confirm these results in other populations of women.

Acknowledgements

The authors gratefully acknowledge the financial support of the Brazilian Ministry of Health, the National Council for Scientific and Technological Development (CNPq), the São Paulo Foundation for the Support of Research (FAPESP), and the São Paulo State Health Department (SES-SP) through its Research for the Brazilian National Health System project (PPUS/2009), which provided financial support under grant #2009/53293-0.

References

1. Fraser IS, Weisberg E. A comprehensive review of injectable contraception with special emphasis on depot medroxyprogesterone acetate. *Med J Aust* 1981;1(1 Suppl):3-19.
2. Mosher WD, Martinez GM, Chandra A, Abma JC, Willson SJ. Use of contraception and use of family planning services in the United States: 1982-2002. *Adv Data* 2004;(350):1-36.
3. Bakry S, Merhi ZO, Scalise TJ, Mahmoud MS, Fadiel A, Naftolin F. Depot-medroxyprogesterone acetate: an update. *Arch Gynecol Obstet* 2008;278:1-12.
4. Pelkman C. Hormones and weight change. *J Reprod Med* 2002;47:791-4.
5. Taneepanichskul S, Reinprayoon D, Khaosaad P. Comparative study of weight change between long-term DMPA and IUD acceptors. *Contraception* 1998;58:149-51.
6. Clark MK, Dillon JS, Sowers M, Nichols S. Weight, fat mass, and central distribution of fat increase when women use depot-medroxyprogesterone acetate for contraception. *Int J Obes* 2005;29:1252-8.
7. Westhoff C, Jain JK, Milsom I, Ray A. Changes in weight with depot medroxyprogesterone acetate subcutaneous injection 104 mg/0.65 mL. *Contraception* 2007;75:261-7.
8. Amatayakul K, Sivasomboon B, Thanangkul O. A study of the mechanism of weight gain in medroxyprogesterone acetate users. *Contraception* 1980;22:605-22.

9. Berenson AB, Rahman M. Changes in weight, total fat, percent body fat, and central-to-peripheral fat ratio associated with injectable and oral contraceptive use. *Am J Obstet Gynecol* 2009;200:329.e1-8.
10. Le YC, Rahman M, Berenson AB. Early weight gain predicting later weight gain among depot medroxyprogesterone acetate users. *Obstet Gynecol* 2009;114:279-84.
11. Friendly M. SAS System for Statistical Graphics, version 1.2. 1st ed. Cary, NC: SAS Institute Inc., 1995. Available from: <http://euclid.psych.yorku.ca/SCS/sasmac/> or <http://www.yorku.ca/SCS/sasmac/fpower.html>
12. Ford ES, Kohl HW 3rd, Mokdad AH, Ajani UA. Sedentary behavior, physical activity, and the metabolic syndrome among U.S. adults. *Obes Res* 2005;13:608-14.
13. World Health Organization. Global recommendations on physical activity for health. Geneva: World Health Organization, 2011. Available from: http://www.who.int/dietphysicalactivity/factsheet_recommendations/en/index.html
14. Lohman TG, Roche AF, Martorell R. Anthropometric standardization reference manual. 1st ed. Champaign, IL: Human Kinetics Books, 1991. 90 p.
15. World Health Organization. Physical status: the use and interpretation of anthropometry. (Technical Report Series, n.854). Geneva: World Health Organization, 1995. Available from: [http://whqlibdoc.who.int/trs/WHO_TRS_854_\(annexes\).pdf](http://whqlibdoc.who.int/trs/WHO_TRS_854_(annexes).pdf)
16. Thompson FE, Byers T. Dietary assessment resource manual. *J Nutr* 1994;124(11Suppl):2245S-2317S.

17. Frankenfield DC, Muth ER, Rowe WA. The Harris-Benedict studies of human basal metabolism: history and limitations. J Am Diet Assoc 1998;98:439-45.
18. Faulkner JA. Physiology of swimming and diving. In: Falls H, editor. Exercise Physiology. Baltimore: Academic Press, 1968.
19. ABEP. [Brazilian Association of Research Companies]. [The Brazilian Economic Classification Criteria]. [cited 2011 May 2]. Available from: <http://www.abep.org/novo/Utils/FileGenerate.ashx?id=46>
20. Haider S, Darney PD. Injectable contraception. Clin Obstet Gynecol 2007;50:898-906.

Table 1. Characteristics of the DMPA and TCU380A IUD users

Variable	Group		p-value
	DMPA (n=20)	IUD (n=20)	
Age in years; mean (SE)	29.8 (1.1)	29.1 (1.1)	0.288*
BMI; mean (SE)	24.8 (0.7)	24.57 (0.6)	0.265*
Skin color			
White	9	10	>0.999#
Non-white	11	10	
Schooling			
≤ 8 years	4	11	0.016#
> 8 years	16	9	
Socioeconomic class			
A or B	7	8	>0.999#
C, D or E	13	12	

SE: standard error of the mean. * Student's t-test for paired samples. # McNemar's non-parametric test for paired samples. Socioeconomic class according to gross household income: A: US\$5147.9 – 3719.7; B: US\$2131.8 – 1191.0; C: US\$654.2 – 431.3; D: US\$304.9 and E: US\$186.0.

Table 2. Food intake, basal and total energy expenditure, and lifestyle habits prior to method initiation and after 12 months of follow-up in women using DMPA or a TCU380A IUD

Variables	Baseline		p-value	12 months		p-value
	DMPA (n=20)	IUD (n=20)		DMPA (n=20)	IUD (n=20)	
	Mean (SE)	Mean (SE)		Mean (SE)	Mean (SE)	
TEI (kcal)	1.525.2 (125.5)	1.423.1 (140.3)	0.558*	1.661.6 (160.5)	1.260.2 (74.0)	0.041*
Carbohydrates (kcal)	884.0 (81.5)	785.3 (77.7)	0.292*	845.8 (82.1)	728.5 (53.5)	0.240*
Proteins (kcal)	234.7 (16.8)	233.0 (28.4)	0.961*	261.5 (22.5)	183.5 (10.0)	0.007+
Fat (kcal)	409.6 (44.1)	389.0 (59.8)	0.709+	550.1 (68.1)	348.5 (27.9)	0.017+
BEE (Kcal)	1.377.2 (46.8)	1.412.9 (16.1)	0.421+	1.461.5 (20.7)	1.408.1 (17.0)	0.013*
TEE (Kcal)	1.790.3 (60.9)	1.836.7 (21.0)	0.421+	1.902.9 (26.7)	1.830.5 (22.1)	0.010*
Habits	n (%)	n (%)		n (%)	n (%)	
Smoking						
Yes	5 (25.0)	5 (25.0)	>0.999	5 (25.0)	5 (25.0)	>0.999#
No	15 (75.0)	15 (75.0)		15 (75.0)	15 (75.0)	
Alcohol						
≤ 1dose	18 (90.0)	16 (80.0)	0.687	17 (85.0)	15 (75.0)	0.727#
> 1 dose	2 (10.0)	4 (20.0)		3 (15.0)	5 (25.0)	
Physical activity						
Yes	6 (30.0)	7 (35.0)	>0.999	9 (45.0)	3 (15.0)	0.109#
No	14 (70.0)	13 (65.0)		11 (55.0)	17 (85.0)	

SE: Standard error. Kcal = kilocalories. TEI: total energy intake. BEE: basal energy expenditure. TEE: total energy expenditure.

McNemar's non-parametric test for paired samples. * Student's t-test for paired samples. + Wilcoxon's non-parametric test for paired samples.

Table 3. Multiple linear regression analysis of the variables associated with total energy intake and basal and total energy expenditure at 12 months

Associated variables	Coefficient (SE)	p-value
<i>Total energy intake (TEI)</i>		
Mean Δ carbohydrate intake (kcal)	0.962 (0.031)	<0.001
Mean Δ fat intake (kcal)	1.003 (0.045)	<0.001
Mean Δ protein intake (kcal)	1.029 (0.090)	<0.001
<i>Basal energy expenditure (BEE)</i>		
(DMPA Group)	84.35 (33.77)	0.017
<i>Total energy expenditure (TEE)</i>		
(DMPA Group)	112.61 (43.76)	0.014

Δ : measurement at 12 months - initial measurement. Predictive variables considered in the model: Group (DMPA/ TCu380A IUD); age (years); schooling (≤ 8 years/ > 8 years); Skin color (white/non-white); Socioeconomic class (A, B/C, D, E); smoking (smoker/ non-smoker or ex-smoker), alcohol use (≤ 1 dose/ > 1 dose), physical activity (yes/ no), mean Δ carbohydrate intake (kcal), mean Δ protein intake (kcal) and mean Δ fat intake (kcal), mean Δ weight (kg).

Table 4. Mean variations in body composition measurements of DMPA users whose body weight varied < 5% and of those whose body weight varied ≥ 5% at 12 months

Mean variations	Change in weight at 12 months [#]		p-value
	<5% (n=12)	≥5% (n=8)	
Δ body fat percentage (SE)	0.07 (1.10)	4.98 (1.04)	0.007*
Δ lean mass percentage (SE)	-0.07 (1.10)	-4.98 (1.04)	0.007*
Δ total body fat mass g (SE)	-366.6 (794.6)	4463.8 (428.7)	<0.001*
Δ total lean mass g (SE)	-436.2 (580.4)	-117.8 (421.2)	0.693*
Δ android-gynoid fat ratio (SE)	0.00 (0.01)	0.08 (0.03)	0.031+
Δ total body mass g (SE)	-0.6 (0.7)	4.3 (0.3)	<0.001*

Δ: Measurement at 12 months – baseline measurement. SE: standard error. * Student's t-test for independent samples. + Mann-Whitney non-parametric test for independent samples. # Corresponds to mean gain of 5% in body weight.

4. Conclusões

- Houve aumento da ingestão alimentar e gastos energéticos em usuárias de AMPD, sem mudança significativa na composição corporal entre os grupos exceto em relação à circunferência da cintura e quadril nas usuárias de AMPD e grupo de comparação aos 12 meses de seguimento.
- Não houve diferenças significativas nas características sociodemográficas entre os grupos, exceto para escolaridade superior a oito anos no grupo de AMPD.
- Houve diferenças significativas aos 12 meses de seguimento com aumento na ingestão alimentar e dos gastos energéticos. A elevação do valor energético total da ingestão alimentar associou-se à maior ingestão de carboidratos, proteínas e gorduras. Houve diferença significativa nas circunferências da cintura e quadril aos 12 meses com aumento no grupo de AMPD. Não houve diferenças entre os grupos nas demais medidas antropométricas estudadas.

- Não houve diferença significativa entre os grupos na composição corporal avaliada pelo DXA, nas variáveis de peso, nos percentuais de ganho de peso, de gordura total, e de massa magra total; nas quantidades de massa gorda, massa magra, e massa total, e na razão andróide/ginecóide entre os grupos aos 12 meses de seguimento.
- Nas usuárias de AMPD que apresentaram ganho de peso $\geq 5\%$ do peso inicial aos 12 meses de seguimento, houve diferença na composição corporal com aumento significativo nas médias de variação do percentual de gordura total, quantidade de massa gorda total em gramas, razão andróide/ginecóide e quantidade de massa total em kg. Não foram detectadas diferenças entre o grupo de AMPD com variação de peso $<$ ou $\geq 5\%$ do peso inicial nas médias das medidas de dobras cutâneas, circunferências e razão cintura/quadril.

5. Referências Bibliográficas

1. Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica. Obesidade: Cadernos de Atenção Básica, n. 12 (Série A. Normas e Manuais Técnicos). Brasília, 2006a.
2. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde: Vigitel Brasil 2011: Saúde Suplementar. Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico. (Série G. Estatística e Informação em Saúde). Rio de Janeiro: Ministério da Saúde, 2012a.
3. ABESO Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica. Diretrizes brasileiras de obesidade 2009-2010. AC Farmacêutica, São Paulo 2009.
4. Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Coordenação-Geral da Política de Alimentação e Nutrição. Guia alimentar para a população brasileira: promovendo a alimentação saudável / Série A. Normas e Manuais Técnicos. Brasília, 2006b.
5. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde: Vigitel Brasil 2011: Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico. (Série G. Estatística e Informação em Saúde). Brasília, 2012b.

6. Roberto Fernandes da Costa. Composição Corporal –Teoria e Prática da Avaliação. Editora: Manole, 1ª edição, Barueri, São Paulo, 2001.
7. Andreoli A, Scalzo G, Masala S, Tarantino U, Guglielmi g. Body composition assessment by dual-energy X-ray absorptiometry (DXA). Radiol med, 2009,114:286-300.
8. Berenson AB, Rahman M. Changes in weight, total fat, percent body fat, and central-to peripheral fat ratio associated with injectable and oral contraceptive use. Am J Obstet Gynecol, 2009, 200(3):329.e1-8.
9. Clarck MK, Dillon JS, Sowers M, Nichols S . Weight, fat mass, and central distribution of fat increase when women use depot-medroxyprogesterone acetate for contraception. Int J Obes (Lond), 2005, 29(10):1252-258.
10. Durnin JVGA, Womersley J. Body fat assessed from total body desity and its estimation from skinfold thickness: measurements on 484 men and women aged from 16 to 72 years. British Journal of Nutrition, 1974,32(1):77-97.
11. Heyward VH. Pratical body composition assessment for children, adults, and older adults. International Journal of Sport Nutrition, 1998,8:285-307.
12. Rezende F, Rosado L, Franceschinni S, Rosado G, Ribeiro R, Martins JCB. Revisão crítica dos métodos disponíveis para avaliar a composição corporal em grandes estudos populacionais e clínicos. Archivos Latinoamericanos de Nutrition, 2007, 57(4):327-34.
13. Rezende FAC, Rosado LEFPL, Priore SE, Franceschini SCC. Aplicabilidade de equações na avaliação da composição corporal da população brasileira. Rev. Nut. 2006, 19(3): 357-67.

14. Petroski EL, Pires Neto CS. Validação de equações antropométricas para a estimativa da densidade corporal em homens. Revista brasileira de atividade física e saúde, 1996, 1(3):5-14.
15. Guang-Ran Y, Yuan S, Fu H, Wan G, Zhu L, Bu X et al. Neck circumference positively related with central obesity, overweight, and metabolic syndrome in chinese subjects with type 2 diabetes: beijing community diabetes study4. Diabetes Care, 2010, 33(11):2465-67.
16. Preis SR, Massaro JM, Hoffmann U, D'Agostino RB, Levy D, Robins SJ et al. Neck circumference as a novel measure of cardiometabolic risk: the framingham heart study. J Clin Endocrinol Metab, 2010, 95(8):3701-10.
17. Gallagher D, Chung S. Body composition. Columbia University, New York, NY, USA, 2005, 210-17.
18. Laskey MA, Phil D. Dual-Energy X-Ray absorptiometry and body composition. Nutrition, 1996, 12(1):47-51.
19. Tombs RJ, Ducher G, Shepherd JÁ, De Souza MJ. The impact of recent technological advances on the trueness and precision of DXA to assess body composition. Obesity, 2012, 20:30-9.
20. Thibault R, Pichard C. The evaluation of body composition: A useful tool for clinical practice. Annals of Nutrition e Metabolism, 2012, 60:6-16.
21. Gillette-Guyonnet S, Andrieu S, Nourhashemi F, Cantet C, Grandjean H, Vellas B. Comparison of bone mineral density and body composition measurements in women obtained from two DXA instruments. Mechanisms of Ageing and Development, 2003, 124:317-21.

22. Lopez LM, Edelman A, Chen-Mok M, Trussel J, Helmerhorst FM. Progestin-only contraceptives: effects on weight (Review). *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2011, Issue 4:2-55.
23. Westhoff C. Depot medroxyprogesterone acetate injection (Depo-Provera): a highly effective contraceptive option with proven long term safety. *Contraception*, 2003, 68:75-87.
24. Wanyoni SZ, Stones WR, Sequeira E. Health-related quality of life changes among users of depot medroxyprogesterone acetate for contraception. *Contraception*, 2011, 84:e17-e22.
25. Paul C, Skegg DCG, Williams S. Depot medroxyprogesterone acetate. patterns of use and reasons for discontinuation. *Contraception*, 1997, 56:209-14.
26. Bakry S, Merhi ZO, Scalise TJ, Mahmoud MS, Fadiel A, Naftolin F. Depot medroxyprogesterone acetate. *Arch Gynecol Obstet*, 2008, 278 (1):1-12.
27. Mosher WD, Martinez GM, Chandra A, Abma JC, Willson SJ. Use of contraception and use of family planning services in the United States: 1982-2002. *Adv Data* 2004;(350):1-36.
28. Hickey M, Fraser I. The contraceptive use of depot medroxyprogesterone acetate. *Clin Obstet Gynecol*, 1995, 38 (4):849-58.
29. Fraser IS, Weisberg E. A comprehensive review of injectable contraception with special emphasis on depot medroxyprogesterone acetate. *Med J Aust*, 1981, 1(Suppl 1):3-19.
30. Haider S, Darney PD. Injectable contraception. *Clin Obstet Gynecol*, 2007, 50(4):898-906.

31. Bahamondes L, Del Castillo S, Tabares G, Arce XE, Perrotti M, Petta C. Comparison of weight increase in users of depot medroxyprogesterone acetate and copper IUD up to 5 years. *Contraception*, 2001, 64(4):223-25.
32. Le YCL, Rahman M, Berenson AB. Early weight gain predicting later weight gain among depot medroxyprogesterone acetate users. *Obstet Gynecol*, 2009, 114:279-84.
33. Pelkman CL, Chow M, Heinbach RA, Rolls BJ. Short-term effects of a progestational contraceptive drug on food intake, resting energy expenditure, and body weight in young women. *Am J Clin Nutr*, 2001, 73(1):19-26.
34. Pelkman C. Hormones and weight change. *J Reprod Med*, 2002, 47(9):791-4.
35. Taneepanichskul S, Reinprayoon D, Khaosaad P. Comparative study of weight change between long-term DMPA and IUD acceptors. *Contraception*, 1998, 58(3):149-51.
36. Amatayakul K, Sivasomboon B, Thanangkul O. A study of the mechanism of weight gain in medroxyprogesterone acetate users. *Contraception*, 1980, 22(6):605-22.
37. Pantoja M, Medeiros T, Baccarin MC, Morais S, Fernandes AMS. Variação de peso de usuárias de acetato de medroxiprogesterona de depósito segundo índice de massa corporal em seguimento de seis anos. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*, 2009, 31: 380-84.
38. Bonny AE, Britto MT, Huang B, Succop P, Slap GB. Weight gain, adiposity, and eating behaviors among adolescent females on depot medroxyprogesterone acetate (DMPA). *J Pediatr Adolesc Gynecol*, 2004, 17(2):109-15.

39. Nault AM, Peipert JF, Zhao Q, Madden T, Secura GM. Validity of perceived weight gain in women using long-acting reversible contraception and depot medroxyprogesterone acetate. *Am J Obst Gynecol*, 2013, 208:48.e1-8.
40. Fisberg et al. *Inquéritos alimentares: métodos e bases científicos*. Barueri, São Paulo: Manole, 2005.
41. Fisberg RM, Marchioni DML, Colucci ACA. Avaliação do consumo alimentar e da ingestão de nutrientes na prática clínica. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*, 2009, 53:617-624.
42. Barr SI, Janelle KC, Prior JC. Energy intakes are higher during the luteal phase of ovulatory menstrual cycles. *Am J Clin Nutr* 1995; 61:39–43.
43. Webb P. 24-hour energy expenditure and the menstrual cycle. *Am J Clin Nutr* 1986;44:614–9.
44. Dalvit SP. The effect of the menstrual cycle on patterns of food intake. *Am J Clin Nutr* 1981;34:1811–5.
45. Cuppari L. *Guia de nutrição: nutrição clínica no adulto*. 2ª edição. Editora: Manole. Barueri, São Paulo, 2005.
46. Frankenfield DC, Muth ER, Rowe WA. The Harris Benedict Studies of Human Basal Metabolism: History and Limitations. *Journal of the American Dietetic Association*, 1998, 98(4):439-445.
47. Isosaki M, Cardoso E, Oliveira A. *Manual de dietoterapia e avaliação nutricional: serviço de nutrição e dietética do Instituto do Coração – HCFMUSP*. 2ª edição. Editora Atheneu. São Paulo, 2009.

6. Anexos

6.1. Anexo 1 – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)

“Estudo prospectivo de avaliação da resistência insulínica, metabolismo de lípedes e repercussão subclínica de doença cardiovascular em mulheres que iniciam o uso do contraceptivo injetável trimestral de acetato de medroxiprogesterona de depósito em seguimento de dois anos”

A Sra está sendo convidada a fazer parte de um estudo de pesquisa conduzido pelo Dr. Luís Bahamondes, Dra. Arlete Fernandes, Dra. Elisabeth Pavin, Dra. Denise Zantut-Wittmann, Dra. Sarah Monte Alegre e Dr. Emilio Marussi. Este termo de consentimento tem o objetivo de fornecer informações sobre o estudo de pesquisa que está sendo proposto e sobre os possíveis riscos e benefícios relacionados. Este termo também descreve quais serão as informações obtidas durante o estudo e como essas informações serão usadas. Leia este termo de consentimento atentamente e, se tiver alguma dúvida, peça explicações ao médico ou a alguém da equipe do estudo. Se concordar em participar do estudo e autorizar o uso e divulgação das informações obtidas durante o estudo, assine a última página deste termo de consentimento.

Objetivo do estudo: Avaliar a evolução da sensibilidade à insulina em mulheres que iniciam o uso do contraceptivo trimestral Depoprovera e no período de dois anos.

Benefícios: sua participação contribuirá para o entendimento dos efeitos do medicamento na sensibilidade à insulina e no melhor entendimento do metabolismo da glicose das mulheres que usam esse contraceptivo.

Quem não deve participar do estudo: mulheres com diabetes, as que tiverem mãe, pai ou filhos com diabetes. Mulheres com hipertensão, hiper e hipotireoidismo, insuficiência renal crônica, transplantadas de qualquer órgão, portadoras de Ovário Policístico e mulheres que

estejam usando os seguintes medicamentos: corticoesteróides, antipsicóticos, tiazídicos e estatinas. ou com glicemia de jejum >100mg/dl. As mulheres que fizeram cirurgia bariátrica.

Procedimentos do estudo: você deverá comparecer ao primeiro dia agendado, em jejum de 12 horas. Serão verificados pressão arterial, frequência cardíaca, peso, altura. Algumas perguntas sobre a sua saúde e tratamentos médicos realizados serão feitas. Uma veia do antebraço será puncionada para coleta de sangue em jejum. Logo depois você tomará um copo com solução de glicose de 75mg. Após duas horas dessa tomada será coletada uma segunda amostra de sangue. Se todas as informações e os exames de sangue forem normais, você poderá participar do estudo. Então, serão anotadas as medidas da cintura, quadril, coxa, pescoço, pregas de gordura, será perguntado sobre sua alimentação e serão realizado dois exames: ultrassonografia (do abdome e dos vasos do pescoço e do braço) e a densitometria.

Teste do “Clamp” (“clamp” euglicêmico hiperinsulinêmico): Este teste será feito em algumas mulheres. Nesse teste você vai ficar em repouso em um leito durante uma manhã, com soros instalados em duas veias dos braços por um certo período para infundir glicose (“açúcar”) e insulina no sangue. Durante o teste uma dessas veias será usada para colher sangue algumas vezes, sem necessidade de perfurar outras veias. Será feito antes da primeira injeção da Depoprovera, após 12 meses de uso da injeção e quando completar 24 meses que você estiver usando a Depoprovera. Algumas mulheres estarão usando o DIU de cobre e farão o mesmo teste no início, após 1 ano e após completar 2 anos. Benefícios: é o melhor teste para medir a sensibilidade à insulina (um dos principais problemas do diabetes). Desvantagens: praticamente não há. Durante esse exame também serão medidos no ar que você respira, as quantidades de oxigênio e gás carbônico, através da calorimetria indireta.

Efeitos indesejáveis: pode haver desconforto causado pela coleta de amostras de sangue durante o teste. Os riscos possíveis relacionados à coleta de sangue são: inflamação da veia, dor, manchas roxas na pele ou sangramento no local.

Confidencialidade e privacidade dos seus dados e identificação: a equipe do estudo colherá informações suas como nome, endereço, telefone de contato, data de nascimento, dados sobre sua saúde e história médica, além das informações verificadas durante o estudo. Ao apresentar os resultados da pesquisa em congressos ou publicações, a equipe nunca fará referência ao seu nome.

Posso me recusar a participar do estudo? Sim. A sua participação neste estudo é voluntária. Se você decidir não participar, você não terá nenhum prejuízo do seu atendimento e tratamento médico aos quais tem direito.

Informações sobre os exames colhidos: quando o estudo estiver concluído você poderá solicitar acesso às informações sobre você, que foram obtidas durante o estudo. Para pedir essas informações você deve entrar em contato com Sra Lusía ou Adriana pelo fone (19) 3289-2856.

Como poderei tirar dúvidas a respeito do estudo? Entre em contato com Dra. Arlete Fernandes ou Nutricionista Priscila no Ambulatório de Planejamento Familiar no prédio do

CEMICAMP, fones (19) 35217176/32892856 ou com a Dra. Sarah ou Sr. Aglécio no Laboratório da Unidade Metabólica, fone: (19) 3521-7155. Se tiver dúvidas sobre seus direitos como participante do estudo, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa Médica da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP pelo telefone (19) 3521-8936.

Você receberá uma cópia assinada deste termo de consentimento livre e esclarecido.

Eu _____ RG _____ li e compreendi este termo de consentimento. Todas as minhas dúvidas foram respondidas. Sou voluntário para participar deste estudo.

Assinatura do voluntário

Assinatura do pesquisador responsável

Campinas, ____/____/____

6.2. Anexo 2 – Tabelas

Tabela 1A. Médias das medidas antropométricas das mulheres segundo grupo, em dois momentos

Variável	Início		P	Após 12 meses		P
	AMPD (n=20)	DIU 380A (n=20)		AMPD (n=20)	DIU 380A (n=20)	
Peso (kg)			0,023			0,016*
Média	64,6	60,9		66,1	61,3	
(EP)	(2,1)	(1,6)		(2,0)	(1,7)	
IMC (kg/m ²)			0,265*			0,128*
Média	24,8	24,6		25,3	24,7	
(EP)	(0,7)	(0,6)		(0,7)	(0,7)	
Dobra tríceps (mm)			0,103*			0,940*
Média	19,5	21,5		20,2	20,1	
(EP)	(1,0)	(1,2)		(0,8)	(1,3)	
Dobra bíceps (mm)			0,678*			0,270*
Média	10,5	10,9		11,2	10,2	
(EP)	(0,7)	(1,1)		(0,7)	(0,8)	
Dobra escapular (mm)			0,328*			0,807*
Média	19,6	17,8		19,9	19,4	
(EP)	(1,5)	(1,2)		(1,5)	(1,6)	
Dobra supra ilíaca (mm)			0,866+			0,057*
Média	34,9	34,6		47,1	41,3	
(EP)	(3,1)	(2,3)		(2,7)	(1,7)	
Dobra abdominal (mm)			0,171*			0,100+
Média	33,8	30,7		38,9	35,2	
(EP)	(1,9)	(1,8)		(2,0)	(2,0)	
Porcentagem gordura dobras			0,640*			0,137*
Média	22,3	21,8		25,1	23,5	
(EP)	(1,0)	(0,7)		(1,0)	(0,7)	
Circunferência do pescoço (cm)			0,901*			0,155*
Média	32,7	32,6		33,0	32,2	
(EP)	(0,5)	(0,4)		(0,5)	(0,4)	
Circunferência do braço (cm)			0,305 *			0,245 *
Média	28,2	28,6		28,1	27,6	
(EP)	(0,6)	(0,5)		(0,4)	(0,5)	
Circunferência da cintura (cm)			0,208 *			0,048 *
Média	78,6	77,3		79,0	76,0	
(EP)	(1,5)	(1,4)		(1,5)	(1,3)	
Circunferência do quadril (cm)			0,744 *			0,030 *
Média	101,0	100,6		103,7	99,9	
(EP)	(1,4)	(1,3)		(1,3)	(1,5)	
Circunferência da coxa (cm)			0,985 +			0,314 *
Média	53,3	52,3		51,7	50,8	
(EP)	(1,9)	(0,8)		(0,8)	(0,9)	
Relação cintura/quadril			0,556 +			0,794 +
Média	0,77	0,76		0,76	0,76	
(EP)	(0,01)	(0,01)		(0,01)	(0,01)	

AMPD: acetato de medroxiprogesterona de depósito. DIU 380A: dispositivo intra-uterino de Cobre. EP: erro padrão.

* Teste t-Student para amostras pareadas; + Teste não-paramétrico de Wilcoxon para amostras pareadas.

Tabela 2A. Médias das variáveis sobre consumo alimentar e gasto energético das mulheres segundo subgrupo, em dois momentos

Variável	Início		p	Após 12 meses		p
	Subgrupo 1 (n=12)	Subgrupo 2 (n=8)		Subgrupo 1 (n=12)	Subgrupo 2 (n=8)	
VET (Kcal)			0,131 *			0,032 *
Média (EP)	1369,1 (116,7)	1759,4 (248,3)		1387,3 (144,1)	2073,1 (292,4)	
Carboidratos (%)			0,234 *			0,085 *
Média (EP)	54,9 (3,2)	60,5 (2,8)		49,4 (1,9)	55,5 (3,0)	
Carboidratos (Kcal)			0,080 *			0,019 *
Média (EP)	767,9 (87,8)	1058,1 (140,2)		669,3 (59,8)	1110,5 (143,5)	
Proteínas (%)			0,150 *			0,051 *
Média (EP)	18,0 (2,0)	14,1 (1,1)		18,2 (1,4)	14,3 (0,9)	
Proteínas (Kcal)			0,953 *			0,374 *
Média (EP)	233,8 (21,5)	235,9 (28,8)		244,6 (29,3)	286,7 (35,6)	
Gordura (%)			0,708 *			0,492 *
Média (EP)	27,2 (1,7)	26,1 (2,4)		32,4 (2,1)	29,8 (3,2)	
Gordura (Kcal)			0,624 +			0,172 *
Média (EP)	367,4 (35,4)	473,0 (96,3)		473,1 (70,5)	665,6 (128,7)	
Gasto energético basal (Kcal)			0,305 +			0,973 *
Média (EP)	1421,6 (45,1)	1310,5 (95,0)		1462,1 (29,1)	1460,6 (30,2)	
Gasto energético total (Kcal)			0,305 +			0,905 *
Média (EP)	1848,1 (58,6)	1703,6 (123,5)		1905,6 (37,4)	1898,8 (39,3)	

Subgrupo 1: Δ peso < 3,23 kg. Subgrupo 2: Δ peso ≥ 3,23 kg.. EP: erro padrão.

* Teste t-Student para amostras independentes; + Teste não-paramétrico de Mann-Whitney para amostras independentes.

Tabela 3A. Médias das medidas antropométricas das mulheres segundo subgrupo, em dois momentos

Variável	Início			Após 12 meses		p
	Subgrupo 1 (n=12)	Subgrupo 2 (n=8)		Subgrupo 1 (n=12)	Subgrupo 2 (n=8)	
Dobra tríceps (mm)			0,083 *			0,851 *
Média	20,9	17,3		20,3	20,0	
(EP)	(1,2)	(1,6)		(1,2)	(1,3)	
Dobra bíceps (mm)			0,037 *			0,826 *
Média	11,7	8,8		11,3	11,0	
(EP)	(0,8)	(1,0)		(1,0)	(0,9)	
Dobra escapular (mm)			0,102 *			0,831 *
Média	21,7	16,5		19,6	20,3	
(EP)	(2,0)	(2,1)		(1,8)	(2,7)	
Dobra supra ilíaca (mm)			0,843 *			0,469 *
Média	35,4	34,1		45,4	49,5	
(EP)	(3,4)	(6,1)		(2,9)	(5,2)	
Dobra adbominal (mm)			0,521 +			0,481 *
Média	34,6	32,5		37,7	40,6	
(EP)	(2,2)	(3,5)		(2,8)	(2,8)	
Porcentagem gordura dobras			0,398 *			0,576 *
Média	23,0	21,1		24,6	25,7	
(EP)	(1,2)	(1,9)		(1,2)	(1,6)	
Circunferência do pescoço (cm)			0,542 *			0,492 *
Média	32,9	32,3		32,8	33,5	
(EP)	(0,6)	(0,7)		(0,6)	(0,8)	
Circunferência do braço (cm)			0,020 +			0,553 *
Média	29,3	26,6		28,4	27,8	
(EP)	(0,7)	(0,7)		(0,5)	(0,7)	
Circunferência da cintura (cm)			0,196 *			0,957 *
Média	80,3	76,2		79,1	78,9	
(EP)	(1,7)	(2,7)		(1,9)	(2,7)	
Circunferência do quadril (cm)			0,055 *			0,462 *
Média	103,2	97,6		104,5	102,4	
(EP)	(1,6)	(2,3)		(1,7)	(2,1)	
Circunferência da coxa (cm)			0,047 +			0,608 *
Média	55,8	49,6		52,1	51,2	
(EP)	(2,9)	(1,4)		(1,2)	(1,1)	
Relação cintura/quadril			0,800 *			0,494 *
Média	0,77	0,77		0,75	0,77	
(EP)	(0,02)	(0,02)		(0,01)	(0,02)	

Subgrupo 1: Δ peso < 3,23 kg. Subgrupo 2: Δ peso ≥ 3,23 kg. EP: erro padrão.

* Teste t-Student para amostras independentes.

6.3. Anexo 3 – Ficha de Levantamento

AVALIAÇÃO DE CONSUMO ALIMENTAR, DE GASTOS ENERGÉTICOS E DE MEDIDAS ANTROPOMÉTRICAS DE USUÁRIAS DO ACETATO DE MEDROXIPROGESTERONA DE DEPÓSITO

FICHA DE IDENTIFICAÇÃO

() DEPO () CONTROLE

MEDIDAS ANTROPOMÉTRICAS

Nome: _____ Número: _____

HC: _____ PF _____

Escolaridade: () ≤ 8 anos () > 8 anos Cor: () branca () não branca

Ant. Familiar: HAS () Sim () Não Quem _____

Ant. Familiar: DM tipo1/2 () Sim () Não Quem _____

Familiar Obesidade () Sim () Não Quem _____

Retornos	BASAL _/_/_	3 Meses _/_/_	6 Meses _/_/_	9 Meses _/_/_	12Meses _/_/_
PESO (kg)					
ALTURA (m)		XXXXXXXX	XXXXXXXX	XXXXXXXX	XXXXXXXX
IMC (kg/m ²)					
PA(mm/Hg)					
Acantose nigricans	Não	() Sim () Não	() Sim () Não	() Sim () Não	() Sim () Não

Retornos/ Circunferências (cm)	BASAL _/_/_	3 Meses _/_/_	6 Meses _/_/_	9 Meses _/_/_	12Meses _/_/_
PESCOÇO					
BRAÇO					
CINTURA					
QUADRIL					
COXA					
RELAÇÃO C/Q					
Prega cutânea (mm)					
TRICIPITAL					
BICIPITAL					
SUPRAILÍACA					
ABDOMINAL					
SUBESCAPULAR					

Avaliação dos Hábitos

Retornos Consumo- Hábito/sem	BASAL _/_/_	3 Meses _/_/_	6 Meses _/_/_	9 Meses _/_/_	12Meses _/_/_
TABAGISMO					
Não fumante					
Fumante					
Ex-fumante					
ETILISMO					
< 1 dose					
1-5 doses					
>5 doses					
ATIVIDADE FÍSICA/sem					
Sedentário					
Regular <150'					
Intensa ≥150'					
μ INGESTA CALÓRICA DIÁRIA (Kcal)					
GEB					
GET					

Registro Alimentar

Horários	Alimentos (Quantidade: Medidas Caseiras)

6.4. Anexo 4 – Ficha de Levantamento Composição Corporal – DXA

DISTRIBUIÇÃO CORPORAL –DEXA										
Nome:							H.C:		P.F.:	
	Tecido (%gordura)		Massa Total (Kg)		Tecido (g)		Gordo (g)		Magro (g)	
	Baseline	12m	Baseline	12m	Baseline	12m	Baseline	12m	Baseline	12m
	___/___/___	___/___/___	___/___/___	___/___/___	___/___/___	___/___/___	___/___/___	___/___/___	___/___/___	___/___/___
Braços										
Pernas										
Troncos										
Andróide										
Ginecóide										
Total										

6.5. Anexo 5 – Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências Médicas da Unicamp



FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

 www.fcm.unicamp.br/fcm/pesquisa

CEP, 23/08/11
(Grupo III)

PARECER CEP: Nº 825/2011 (Este nº deve ser citado nas correspondências referente a este projeto).
CAAE: 0741.0.146.000-11

I - IDENTIFICAÇÃO:

PROJETO: “AVALIAÇÃO DE CONSUMO ALIMENTAR, DE GASTO ENERGÉTICO E DE MEDIDAS ANTROPOMÉTRICAS DE USUÁRIAS DO ACETATO DE MEDROXIPROGESTERONA DE DEPÓSITO”.

PESQUISADOR RESPONSÁVEL: Priscilla de Nazaré Silva dos Santos

INSTITUIÇÃO: CAISM/UNICAMP

APRESENTAÇÃO AO CEP: 11/08/2011

APRESENTAR RELATÓRIO EM: 23/08/12 (O formulário encontra-se no *site* acima).

II – OBJETIVOS.

Avaliar o consumo alimentar, gasto energético e medidas antropométricas de mulheres em início do uso do AMPD (dose de 150mg) ao longo de seis meses.

III – SUMÁRIO.

Estudo de coorte prospectivo longitudinal com tamanho amostral de 200 mulheres: 100 mulheres que iniciarão o uso de AMPD comparadas com 100 usuárias de método anticoncepcional não-hormonal (dispositivo intra-uterino de cobre - DIU-TCu 380/A) de idade (± 1) e IMC (± 1) similares, que cumprirão os mesmos procedimentos de avaliação e tempo de seguimento. Serão consideradas no estudo, mulheres que cumprirem os critérios de inclusão e assinarem o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido no ambulatório de Planejamento Familiar do Caism/UNICAMP. No estudo, as seguintes variáveis serão investigadas: consumo alimentar (recordatório de 24 horas e registro da frequência alimentar), atividade física, tabagismo, etilismo e medidas antropométricas tais como: peso, altura, IMC, circunferência do pescoço, do braço, da cintura, do quadril, da coxa, e pregas cutâneas tricipital, bicipital, subscapular, suprailíaca e abdominal. Os dados coletados serão digitados e comporão um banco de dados para posterior processamento e análise. Será realizada análise das variáveis nos meses 0 (inicial), 3 (retorno), 6 (último retorno) por meio do teste t_Student, regressão linear e regressão logística.

IV - COMENTÁRIOS DOS RELATORES.

O projeto apresenta-se bem redigido, com metodologia adequada. Os critérios de inclusão, exclusão e descontinuação dos sujeitos estão bem definidos; cálculo do tamanho amostral e análise estatística muito bem embasados por cálculos estatísticos. Os aspectos éticos estão bem discutidos no corpo do projeto e o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido é claro e adequado às recomendações. O orçamento é detalhado.



V - PARECER DO CEP.

O Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP, após acatar os pareceres dos membros-relatores previamente designados para o presente caso e atendendo todos os dispositivos das Resoluções 196/96 e complementares, resolve aprovar sem restrições o Protocolo de Pesquisa, o Termo do Consentimento Livre e Esclarecido, bem como todos os anexos incluídos na pesquisa supracitada.

O conteúdo e as conclusões aqui apresentados são de responsabilidade exclusiva do CEP/FCM/UNICAMP e não representam a opinião da Universidade Estadual de Campinas nem a comprometem.

VI - INFORMAÇÕES COMPLEMENTARES.

O sujeito da pesquisa tem a liberdade de recusar-se a participar ou de retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma e sem prejuízo ao seu cuidado (Res. CNS 196/96 – Item IV.1.f) e deve receber uma cópia do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, na íntegra, por ele assinado (Item IV.2.d).

Pesquisador deve desenvolver a pesquisa conforme delineada no protocolo aprovado e descontinuar o estudo somente após análise das razões da descontinuidade pelo CEP que o aprovou (Res. CNS Item III.1.z), exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao sujeito participante ou quando constatar a superioridade do regime oferecido a um dos grupos de pesquisa (Item V.3.).

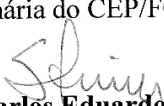
O CEP deve ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo (Res. CNS Item V.4.). É papel do pesquisador assegurar medidas imediatas adequadas frente a evento adverso grave ocorrido (mesmo que tenha sido em outro centro) e enviar notificação ao CEP e à Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA – junto com seu posicionamento.

Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas. Em caso de projeto do Grupo I ou II apresentados anteriormente à ANVISA, o pesquisador ou patrocinador deve enviá-las também à mesma junto com o parecer aprovatório do CEP, para serem juntadas ao protocolo inicial (Res. 251/97, Item III.2.e).

Relatórios parciais e final devem ser apresentados ao CEP, de acordo com os prazos estabelecidos na Resolução CNS-MS 196/96.

VII – DATA DA REUNIÃO.

Homologado na VIII Reunião Ordinária do CEP/FCM, em 23 de agosto de 2011.


Prof. Dr. Carlos Eduardo Steiner
PRESIDENTE do COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA
FCM / UNICAMP